FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — N° 22

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques LARDIER

Né à Sainville (Eure-et-Loir), le 22 mars 1905
Externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ANGINES DIPHTÉRIQUES CHEZ LES ENFANTS

AYANT REÇU UNE OU PLUSIEURS INJECTIONS D'ANATOXINE DE RAMON

Président : M. A. LEMIERRE, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques LARDIER

Né à Sainville (Eure-et-Loir), le 22 mars 1905
Externe des Hôpitaux

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ANGINES DIPHTÉRIQUES CHEZ LES ENFANTS

AYANT REÇU UNE OU PLUSIEURS INJECTIONS D'ANATOXINE DE RAMON

Président : M. A. LEMIERRE, *Professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15

1930

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.	LERI. . . .	Clinique médicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. .	Clinique chirurgicale
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.	PROUST. . .	Clinique chirurgicale
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique méd.	SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale
LE LORIER. .	Clinique Obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émis dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR PIERRE LARDIER

Membre du Conseil supérieur de l'Assistance publique.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR JEAN LARDIER

A MA MÈRE

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LEMIERRE

Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Bichat
Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il me fit en acceptant de présider cette thèse.

A MON MAITRE

M. le Docteur GRENET

Médecin de l'Hôpital Bretonneau
Chevalier de la Légion d'honneur

Hommage de profonde gratitude pour la sollicitude avec laquelle il me prodigua son enseignement et ses conseils pour l'accomplissement de ce travail.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stages :

M. le Docteur GUINON, Hôpital Bretonneau.
M. le Professeur SERGENT, Hôpital de la Charité.
M. le Professeur agrégé ALGLAVE, Hôtel-Dieu.
M. le Professeur LEMIERRE, Hôpital Bichat.

Externat.

M. le Professeur Léon BERNARD, Hôpital Laënnec.
M. le Professeur agrégé THIROLOIX, Hôpital de la Pitié.
M. le Professeur agrégé AUBERTIN, Hôpital de la Pitié.
M. le Docteur GUIMBELLOT, Hôpital Beaujon.
M. le Docteur GRENET, Hôpital Bretonneau.
M. le Docteur LOBLIJEOIS, Hôpital Bretonneau.
M. le Docteur Julien HUBER, Hôpital Bretonneau.
M. le Docteur MARQUEZY, Hôpital Bretonneau.
M. le Docteur NICAUD, Hôpital Tenon.
M. le Docteur RAVINA, Hôpital Tenon.

A Messieurs :

Le Docteur Armand DELILLE, Médecin de l'Hôpital Herold.

Le Docteur CATHALA, Professeur agrégé à la Faculté, Médecin des Hôpitaux.

Le Docteur COFFIN, Chef de clinique à la Faculté de Médecine.

Le Docteur GUILLEMOT, Médecin de l'Hôpital Bretonneau.

Le Docteur LEMAIRE, Médecin de l'Hôpital Ambroise-Paré.

Le Docteur LESNÉ, Médecin de l'Hôpital Trousseau.

Le Docteur J. RENAULT, Membre de l'Académie de Médecine, Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

Le Docteur WEIL-HALLÉ, Médecin à l'Hôpital des Enfants-Malades.

Dont la bienveillance m'a permis d'accomplir ce travail.

AVANT-PROPOS

En entreprenant ce travail, nous n'avons nullement l'intention de jeter un discrédit sur la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon dont les excellents résultats sont actuellement au-dessus de toute contestation.

Néanmoins il nous a paru intéressant de rassembler pour en tirer les conclusions qu'ils comportent les documents récemment publiés sur les cas de diphtérie survenus chez des enfants ayant reçu des injections d'anatoxine. A ces documents viennent s'ajouter ceux que nous avons pu recueillir nous-même et ceux que différents Chefs de service ont bien voulu nous communiquer. Qu'ils reçoivent ici l'expression de toute notre gratitude!

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ANGINES DIPHTÉRIQUES CHEZ LES ENFANTS

AYANT REÇU UNE OU PLUSIEURS INJECTIONS

D'ANATOXINE DE RAMON

INTRODUCTION

Les cas de diphtérie survenant chez les enfants ayant reçu une ou plusieurs injections d'anatoxine ont été assez rares jusqu'ici.

Dans les *Annales de l'Institut Pasteur* de septembre 1928 on relève : 6 cas bénins après 3 injections dont 1 survenu avant le deuxième mois; 15 cas dont un seul grave, après 2 injections dont 5 survenus avant le deuxième mois; 8 cas, dont un mortel après une seule injection.

Leconte (Thèse 1928) publie un cas d'angine bénigne après deux injections seulement.

Dans la *Médecine scolaire* (1er avril 1928) on relève un cas bénin après 3 injections. MM. Mozer publiant récemment la statistique de Berck depuis décembre 1925 montrent 12 cas après 3 injections, tous bénins et guérissant le plus souvent sans sérothérapie; 11 cas

après 2 injections ; 4 cas dont un mortel après une seule injection.

Dans le *Concours Médical* du 17 novembre 1929 le Docteur D. publie 3 cas dont un suivi de paralysie survenu après 3 injections.

A ces observations il faut ajouter celles de Nassau, quelques cas publiés par M. Zoëller au cours de divers articles et deux observations de diphtéries sévères survenues après 3 injections, publiées tout récemment par MM. Debré et Broca.

De plus les récents débats à la Société de Pédiatrie ont montré un certain nombre de cas qui, presque tous, sont rapportés dans ce travail. Nous avons pu ainsi réunir 53 observations se rapportant à des enfants ayant contracté la diphtérie malgré une ou plusieurs injections d'anatoxine.

Les plus grandes précautions ont été prises pour ne rapporter que des documents d'une valeur incontestable. Dans tous les cas la culture a montré la présence de bacille de Loeffler ; il existait en outre des accidents, angines à fausses membranes ou croups imputables cliniquement à la diphtérie. Ces accidents ont évolué comme ils se comportent habituellement sous l'action de la sérothérapie. Ainsi se sont trouvées éliminées les angines banales, les angines blanches et les angines rouges chez les porteurs de germes ayant reçu des injections d'anatoxine.

De plus nous nous sommes assurés de la réalité et de la correction des injections. Le plus souvent

celles-ci ont été pratiquées dans les hôpitaux, dans les écoles ou à l'Institut Pasteur : il semble donc difficile d'admettre qu'au moins la très grande majorité des cas n'ait pas été réellement vaccinée. L'écart minimum de 15 jours entre les injections a toujours été respecté.

D'autre part nous avons apporté la plus grande attention à l'intervalle écoulé entre la dernière injection et l'apparition de la diphtérie. Quand cet intervalle a été inférieur à 6 semaines, l'observation a été placée parmi celles des diphtéries survenues après 2 injections. On trouvera d'ailleurs dans les observations les dates des injections et celle de la maladie. Quand ces dates manquent, les Chefs de service eux-mêmes ont vérifié que ces conditions étaient respectées.

Enfin pour éviter toute confusion de termes, rappelons que nous entendons par vacciné : tout enfant ayant reçu depuis six semaines au moins trois injections d'anatoxine de 0,5, 1 cc. et 1 cc. 5, espacées de 15 jours au moins, sans préjuger de l'état de sa réaction de Schick ni du pouvoir antitoxique du sang.

CHAPITRE PREMIER

DES ANGINES DIPHTÉRIQUES CHEZ LES VACCINÉS

Celles-ci se rapportent au plus grand nombre, 37 sur 53 des observations recueillies. Ce sont aussi les plus intéressantes : on admet en effet qu'une vaccination normale détermine une immunité solide et durable dans la grande majorité sinon dans la totalité des cas.

Néanmoins nous avons pu recueillir 37 observations de diphtérie survenue six semaines au moins après trois injections espacées de 15 jours au minimum.

I. — Date d'apparition

Les angines chez les vaccinés semblent apparaître avec prédilection à deux périodes distinctes. Les unes sont précoces, survenant entre la septième semaine et le quatrième mois, les autres sont tardives et s'observent entre le dixième et le quatorzième mois. Les cas observés se répartissent à peu près également entre ces deux groupes : 14 fois il s'agissait d'angines précoces ; 16 fois d'angines

tardives. Dans 7 cas seulement l'angine est apparue du cinquième au septième mois.

II. — **Aspects cliniques**

Toutes les formes classiques de la diphtérie, même les formes malignes peuvent se rencontrer chez les vaccinés. Pour faciliter leur étude clinique nous avons réparti les observations en trois groupes suivant leur gravité.

A. — *Angines graves compliquées ou mortelles.*

Le groupe comprend 12 observations soit le 1/3 environ du total des angines chez les vaccinés. En raison de l'importance de ces faits quelques observations seront étudiées séparément.

OBSERVATION I (Dr Grenet)

R... Jean, 5 ans et demi vacciné les 17 octobre 1928, 31 octobre 1928 et 21 novembre 1928 entre le 21 janvier 1929, au huitième jour de la maladie. A l'examen de la gorge : fausses membranes bilatérales, étendues, de mauvais aspect, avec petite fausse membrane sur la luette, volumineuse adénopathie bilatérale. Il existe de plus une atteinte laryngée très accentuée avec tirage constant. Etat général très grave ; T. 39°, pouls filant ; T. A. 9-6, gros foie douloureux. L'ensemencement montre une culture pure de bacille diphtérique moyen.

Malgré un tubage dès l'arrivée et 100 cc. de sérum par jour, associés à l'huile camphrée et à l'extrait surrénal, la mort survient le 22 janvier 1929.

Il s'agit donc d'une atteinte d'une gravité exceptionnelle, due peut-être en partie au retard apporté à la sérothérapie, malgré une vaccination régulière datant de 2 mois, vaccination attestée par le bulletin de vaccination et le témoignage de la famille qui assista aux injections. Mais cette observation, la première suivie de décès, rapportée après 3 injections d'anatoxine, est d'autant plus impressionnante que les trois autres enfants de la même famille, vaccinés dans les mêmes conditions. ont présenté une réaction de Schick négative aussitôt après le décès.

OBSERVATION II (Dr Weil Hallé)

Cha... Louis, 14 ans et demi, vacciné les 16 novembre 1928, 30 décembre 1928 et 4 janvier 1929 entre le 25 octobre 1929 le second jour de la maladie.

A l'examen les fausses membranes couvrent les amygdales, les piliers, le voile du palais et la luette. L'adénopathie satellite est très importante, déformant le cou surtout à gauche. L'état général est très déficient : T. 39°. Le premier jour on injecte 100 cc. de sérum dont 20 intraveineux. Les jours suivants on injecte 100 cc., 80 cc. et 80 cc. de sérum.

Le 29 octobre la gorge est détergée et la température revenue à 37°,5.

Mais dès le quatrième jour de la maladie le cœur commence à fléchir : bruits du cœur assourdis, pouls filant et rapide, région hépatique douloureuse. Sous l'influence d'une

injection quotidienne de 1/8 de milligramme d'ouabaïne, les bruits du cœur redeviennent mieux frappés, le pouls à peine accéléré et le 2 novembre on cesse la médication tonicardiaque. De plus à partir du 30 octobre une réaction sérique importante apparaît. Le 2 novembre l'albumine constatée dès l'entrée augmente considérablement. Le 3 novembre un dosage d'urée donne 3 gr. 25 d'urée par litre. Dans la nuit du 4 au 5 l'enfant est très agité et a un vomissement. Le 5 novembre l'auscultation du cœur décèle un rythme à 3 temps. Le pouls est petit et irrégulier, le foie est gros et douloureux. L'urée sanguine est à 3 gr. 85 par litre, la diurèse est de 200 gr. Une injection d'ouabaïne est pratiquée, ainsi qu'une injection de sérum glucosé hypertonique qui augmente la diurèse. Mais l'enfant est toujours très fatigué, le rythme de galop persiste avec arythmie marquée.

L'enfant, repris par ses parents le 6, est mort dans la soirée.

Ainsi cet enfant vacciné 10 mois auparavant fit une angine maligne qui guérit sous l'influence de la sérothérapie. Néanmoins la mort survint du fait de complications cardio-rénales. Sans doute faute d'examens avant la diphtérie on peut supposer qu'il existait une légère atteinte rénale antérieure aggravée lors de la maladie et ayant déterminé la mort. Néanmoins la vaccination n'a pas empêché l'apparition d'une diphtérie maligne dont les complications furent mortelles.

Enfin dans l'observation III (Dr Cathala), un enfant vacciné correctement 10 mois auparavant est entré pendant le second semestre de 1928 aux Enfants-Malades. Il présentait une

angine ayant tous les caractères d'une angine maligne avec des signes graves d'intoxication. La culture de la gorge montrait la présence de bacille diphtérique.

Devant la gravité de l'état général on n'eut pas le temps de pratiquer de réaction de Schick. Malgré un traitement sérothérapique à doses massives la mort survint 48 heures après l'entrée.

Voici donc trois cas où, malgré une vaccination correcte, les enfants ont contracté des diphtéries graves ayant évolué vers la mort.

Les observations suivantes se rapportent à des angines graves ou moyennes s'étant compliquées de paralysies plus ou moins importantes.

Dans le premier cas (obs. IV Dr Coffin), il s'agit d'un enfant vacciné qui fut atteint d'une angine diphtérique et traité par la sérothérapie. Mais au huitième jour survint une quadriplégie avec paralysie du pharynx et du cou. Après avoir persisté plusieurs mois, ces paralysies régressèrent brusquement à la suite d'un nouveau traitement sérothérapique intensif. Il semble donc que, malgré l'absence de dosage d'antitoxine, on puisse supposer l'absence complète d'antitoxine dans le sang à la suite de la vaccination.

Dans l'observation V (Dr Armand Delille), l'enfant Gui. Raymond, 7 ans 1/2, vacciné le 10 mai 1928, 31 mai 1928 et 7 juin 1928, est entré le 11 juillet 1929 à l'hôpital Hérold. Il présentait une angine maligne avec fausses membranes très étendues tapissant les amygdales et le voile du palais. L'état général était gravement touché avec irrégularité du pouls et albuminurie. La culture montra la présence de bacille

diphtérique moyen. Sous l'influence d'une sérothérapie prolongée trois semaines, l'angine guérit, mais elle se compliqua d'une volumineuse adénite sous-maxillaire gauche pour laquelle une intervention chirurgicale dut être pratiquée et d'une paralysie vélopalatine précoce qui persista très intense pendant plusieurs mois.

Les deux observations suivantes ont un intérêt essentiel. Il s'agit, en effet, d'angines d'allure bénigne qui se sont compliquées : l'une d'une paralysie vélopalatine et l'autre d'une atteinte laryngée. Or, du fait de la vaccination par l'anatoxine, dans un cas la sérothérapie ne fut pas pratiquée, dans l'autre elle fut retardée. Dans ces conditions, on peut se demander dans quelle mesure la notion de vaccination n'a pas été la cause de ces complications.

OBSERVATION VI (Drs Lesné et Coffin)

Sur. André, 5 ans, a été vacciné le 17 juin 1929 et les 9 et 24 juillet 1929. Le 10 septembre 1929 il présente une angine à fausses membranes. Le médecin, du fait de la vaccination antérieure, ne croit pas à la diphtérie. L'angine guérit spontanément en trois jours. Mais au septième jour apparaît une paralysie vélopalatine dont les symptômes fonctionnels sont gênants pendant une semaine. Le 4 novembre, l'enfant a encore la voix nasonnée.

OBSERVATION VII (Dr Jules Renault)

Poi. André, 2 ans, reçoit le 22 juin 1928 10 cc. de sérum de Roux à titre préventif, puis le 26 juin 1928, et les 12 et 26 juillet 1928, ses trois injections d'anatoxine. Le 10 janvier 1929 apparaît une angine blanche. Le médecin, ayant pratiqué lui-même la vaccination, rejette l'hypothèse d'une angine diphtérique. Le 14 janvier 1929, apparaît un croup avec tirage et l'enfant est envoyé à l'hôpital. A l'entrée, on constate, en outre, la présence de fausses membranes bilatérales importantes avec adénopathie bilatérale. La culture montre la présence de bacille diphtérique. Tubage dès l'arrivée à l'hôpital, 200 cc. de sérum. L'enfant sort guéri le 2 février 1929.

Les cinq observations suivantes (obs. VIII à XII, réunies dans le tableau A) se rapportent à des angines graves ou présentant un caractère nettement malin : fausses membranes très étendues et fétides, adénopathies volumineuses avec périadénite, atteinte très profonde de l'état général. Dans tous ces cas la guérison survint sans complications.

Néanmoins l'observation VIII mérite une mention particulière, car c'est la seule que nous possédions de ce type. La vaccination présentait, en effet, toutes les garanties d'efficacité. La réaction de Schick, positive avant la vaccination était devenue négative après les injections d'anatoxine. Cependant l'enfant fit une angine grave et, étant donné les observations

précédentes, on peut se demander quelle aurait été l'évolution si la sérothérapie n'avait été pratiquée dans les 24 premières heures.

En résumé, dans ce groupe on observe :

3 cas mortels :

3 angines suivies de paralysies dont une généralisée.

1 angine compliquée de croup.

5 angines graves ou malignes.

B. — *Angines de gravité moyenne.*

Ces angines diphtériques sont l'objet de 13 observations réunies dans le tableau B et forment un peu plus du 1/3 du nombre total des observations de diphtérie chez les vaccinés. Elles sont tout à fait comparables entre elles et peuvent être étudiées en bloc.

Dans 10 cas, l'examen de la gorge montrait la présence de fausses membranes strictement limitées aux amygdales.

Trois fois il existait, en outre, une fausse membrane sur la luette. Une fois (obs. XIV) il existait un coryza bilatéral surajouté. Dans un autre cas (obs. XX), une légère atteinte laryngée compliquant une angine légère. Dans les 2/3 des cas seulement il existait une adénopathie satellite. Le plus souvent l'état général était assez bien conservé avec une fièvre légère ou cédant rapidement. Deux fois seulement (obs. XIII et XV) l'état général était assez sérieuse-

ment atteint, mais s'est rétabli rapidement sous l'influence du traitement.

Les doses de sérum injectées dépassèrent trois fois seulement 200 cc. Dans neuf autres cas, elles furent de 120 à 180 cc. Sous l'influence de la sérothérapie la gorge fut détergée au 4e ou 5e jour, deux fois seulement elles persistèrent jusqu'au 6e jour. Aucune complication, hormis l'érythème sérique, ne fut observée.

Il s'agit donc d'angines diphtériques semblables à celles qu'on rencontre chez les non-vaccinés, évoluant suivant le type habituel, sous l'influence d'une sérothérapie d'intensité moyenne.

C. — *Angines bénignes.*

Les 12 observations suivantes, réunies dans le tableau C, se rapportent à des cas d'angines diphtériques particulièrement bénignes.

Cliniquement, dans 8 cas seulement, les fausses membranes étaient bilatérales, mais strictement limitées aux amygdales ; dans 4 cas il n'existait de fausses membranes que sur une seule amygdale. Jamais on n'observa d'adénopathie satellite. L'état général fut toujours parfaitement conservé. Toutes ces angines guérirent sous l'influence d'une sérothérapie modérée, sans complications. Dans un cas même (obs. XXIX) aucune sérothérapie ne fut pratiquée.

Il s'agit donc d'angines diphtériques particulière-

ment bénignes. Certains même pourront contester leur origine diphtérique et parler d'angines banales chez des porteurs de germes vaccinés. Toutefois l'expérience de ceux qui ont examiné les malades est le meilleur garant de la réalité clinique de la diphtérie. D'autre part, dans les 5 observations où nous possédons des renseignements précis sur les résultats des cultures successives pratiquées, on voit les bacilles diphtériques disparaître rapidement comme on l'observe au cours des diphtéries vraies, tandis que la difficulté de les faire disparaître chez les porteurs de germe est bien connue.

En résumé, toutes les formes d'angines diphtériques, même les formes malignes et mortelles, peuvent s'observer chez les enfants ayant reçu une vaccination régulière.

III. — **Pronostic et traitement.**

Jusqu'à ces temps derniers, on considérait les angines diphtériques survenant chez les vaccinés comme bénignes et guérissant le plus souvent sans sérothérapie. D'après les observations rapportées ci-dessus, il semble que cette opinion doive être revisée.

En effet, si 67,5 % d'entre elles se rapportent à des angines de gravité moyenne ou à des angines bénignes, 32,5 % ont trait à des cas graves, compliqués ou mortels.

Pour apprécier la gravité de ces cas et obtenir des

résultats absolument comparables, nous avons cherché le pourcentage de mortalité et de paralysies diphtériques chez les vaccinés et chez les non-vaccinés qui ont été soignés du 1er janvier 1929 au 1er octobre 1929, époque à laquelle la plupart des observations de diphtérie chez les vaccinés ont été recueillies. Nous nous servirons des chiffres de l'hôpital Bretonneau et des Enfants-Malades d'où proviennent la majorité de nos observations. Ainsi se trouvent éliminées les causes d'erreurs dues aux variations de la virulence du germe suivant les épidémies et celles pouvant provenir des différences de thérapeutique.

Du 1er janvier 1929 au 1er octobre 1929 la mortalité par diphtérie fut à l'hôpital Bretonneau de 11,6 % ; aux Enfants-Malades, d'après la thèse de Gorostidi, la mortalité fut de 8,6 % pendant les premiers mois de cette même année. Cette différence de 3 % s'explique par le fait qu'aux Enfants-Malades les décès survenus dans les 48 premières heures après l'entrée ne sont pas compris dans cette statistique. Or, d'après les observations précédentes, la mortalité chez les vaccinés fut de 8,1 % : soit une différence de 1,5 % en faveur de la vaccination.

D'autre part, pendant la même période, le pourcentage brut de paralysies diphtériques fut de 6,5 % à l'hôpital Bretonneau et de 16,8 % aux Enfants-Malades soit une moyenne de 9,4 %, en tenant compte du nombre total des malades. D'après notre

statistique le pourcentage de paralysies chez les vaccinés fut de 8,1 % : soit 1,3 % en faveur de la vaccination.

Il semble donc que, du fait de la vaccination, le pronostic de la diphtérie soit légèrement amélioré. Néanmoins il est beaucoup plus grave qu'on ne le croyait jusqu'ici.

Ces constatations faites, il reste à rechercher les facteurs pouvant influer sur la gravité du pronostic.

A priori, mise à part la virulence du germe, difficile à apprécier, peuvent influer sur le pronostic :

1° La date d'apparition de la diphtérie après la dernière injection d'anatoxine du fait d'une immunité relative possible ;

2° La précocité et l'exactitude du diagnostic ;

3° Le traitement pratiqué.

On peut se demander en effet, si les angines tardives, survenant 10 à 14 mois après la troisième injection d'anatoxine, ne surviendraient pas chez des enfants dont l'immunité aurait fléchi, mais qui seraient encore partiellement immunisés : elles seraient donc plus bénignes que les angines précoces imputables soit à un retard de l'immunisation, soit à l'impossibilité du sujet à s'immuniser. Il semble qu'il n'en soit rien. En effet, d'après notre statistique

42 % des angines graves sont précoces ; 42 % tardives
42 % des angines moyennes — 42 % —
38 % des angines bénignes — 38 % —

Par contre, la précocité et l'exactitude du diagnostic apparaissent comme d'importance essentielle. Il semble que l'un des facteurs aggravants du pronostic des angines chez les vaccinés, soit la notion d'immunité presque constante attachée à la vaccination à l'aide de 3 injections d'anatoxine. En effet, n'est-il pas à craindre que toutes les familles et quelques médecins, persuadés de l'immunisation des enfants ne reculent devant le diagnostic de diphtérie ? Les conséquences en sont faciles à prévoir.

Les observations VI et VII montrent l'apparition d'une paralysie diphtérique et d'un croup chez des enfants n'ayant pas reçu de sérum ou ne l'ayant reçu que tardivement du fait de la notion d'immunité attachée à une vaccination correcte. Etant donné la bénignité apparente de ces angines, il est vraisemblable que ces deux accidents ne seraient pas survenus si une sérothérapie précoce avait été pratiquée.

Il est donc indispensable en présence d'une angine présentant les caractères cliniques d'une angine diphtérique de ne pas craindre de porter le diagnostic de diphtérie. Il faut insister sur l'importance de ce diagnostic clinique chez les vaccinés plus encore que chez les non vaccinés. En effet, les résultats de la culture ne peuvent trancher le diagnostic. Un résultat négatif ne peut entraîner la conviction du fait des causes d'erreurs : prélèvement mal fait, etc. Il en est de même si la présence du bacille de Lœf-

fler est démontrée ; car les auteurs ont insisté sur les angines banales survenant chez des porteurs de germes vaccinés. Donc c'est la clinique, et la clinique seule, qui peut permettre le diagnostic et déclancher la mise en œuvre de la sérothérapie.

Car les angines chez les vaccinés doivent être traitées comme si la vaccination n'avait pas été pratiquée. Dans la grande majorité des observations rapportées, les enfants ont reçu les doses de sérum habituellement employées dans les cas de gravité identique. Le pourcentage élevé d'angines graves et les cas mortels observés chez les vaccinés légitiment cette opinion. Les complications survenues dans les observations VI et VII viennent encore confirmer cette assertion.

Sans doute dans l'observation XXIX une angine, d'ailleurs très bénigne, a guéri sans sérothérapie. On pourrait être tenté de rapporter cette évolution à une immunité partielle due à l'anatoxine. Cette hypothèse est plausible. Toutefois il ne faut pas oublier qu'avant la sérothérapie les angines diphtériques bénignes guérissaient sans traitement spécifique. Gorostidi ne rappelait-il pas encore récemment dans sa thèse que la sérothérapie ne faisait diminuer que des 2/3 la mortalité par diphtérie.

La réaction de Schick et le dosage d'antitoxine ne peuvent donner d'indication thérapeutique.

En effet, la réaction de Schick ne donne de résultats qu'après 48 heures. Si cette réaction est prati-

quée au début de la maladie (et elle ne peut être faite qu'en milieu hospitalier), il semble délicat de retarder de deux jours une sérothérapie peut-être nécessaire, quand on sait l'importance de la précocité de la sérothérapie. Si au contraire la réaction de Schick s'est montrée négative avant l'apparition de la diphtérie, on peut être tenté, comme le font certains auteurs, de surseoir à la sérothérapie. Cette pratique, applicable dans certains cas bénins et gardés sous une surveillance constante, paraît difficile à appliquer à tous les cas. Dans l'observation VIII, où il existait l'antécédent d'une réaction de Schick négative, on peut se demander quelle aurait été l'évolution si la sérothérapie n'avait pas été pratiquée dans les 24 premières heures.

Quant à l'épreuve de Romer, ses résultats sont plus tardifs encore que ceux de la réaction de Schick et elle nécessite un laboratoire : son importance, considérable au point de vue scientifique, est nulle en pratique clinique.

Donc seule la sérothérapie, pratiquée dès le diagnostic clinique, peut donner une sécurité suffisante.

IV. — **Fréquence.**

Il est actuellement impossible de donner le pourcentage exact de la fréquence de la diphtérie chez les vaccinés. Il manque en effet la connaissance et du nombre total de vaccinés et du nombre total de diphtéries observées chez les vaccinés. Un fait est

cependant certain : la diphtérie n'est pas rare chez les vaccinés : outre les cas rapportés ci-dessus, nous en avons recueillis plusieurs autres malheureusement inutilisables par suite de la perte d'un document important, le plus souvent celle du bulletin de vaccination. A ces cas il faut ajouter les diphtéries observées dans la pratique de ville et, d'après nos observations, un certain nombre de praticiens en ont traité un ou plusieurs cas. Enfin, en raison de la notion d'immunité, des cas de diphtérie chez les vaccinés sont certainement passés inaperçus soit des familles, soit des médecins : les observations déjà rapportées le prouvent. Donc, en l'absence d'une documentation générale, force nous est de nous contenter d'approximations.

MM. Mozer de Berck ont publié tout récemment les résultats de leurs observations de décembre 1925 à octobre 1929. D'après leur statistique portant sur 3.040 enfants vaccinés, 12 cas de diphtérie soit 0,4 % ont été observés. Ce chiffre, montrant la valeur de la vaccination antidiphtérique que personne ne peut contester, n'est pas au-dessus de toute critique. En effet, malgré l'apport mensuel d'éléments de contagion signalé par l'auteur, il s'agit d'un milieu relativement fermé, sous surveillance médicale constante, où par conséquent la sélection des contagieux est stricte et rapide : ces conditions hygiéniqnes sont très différentes de celles des grandes agglomérations urbaines et diminuent certainement dans de grandes proportions le nombre

des contacts infectants. D'autre part, l'absence de toute épidémie importante, imputée à la généralisation de la vaccination, vient encore réduire le nombre des contagions possibles. Ce chiffre de 0,5 % est donc certainement inférieur à celui observé dans les grandes agglomérations.

Un second procédé peut être mis en œuvre pour apprécier la fréquence de la diphtérie chez les vaccinés.

En effet, on considère les sujets ayant une réaction de Schick négative comme réfractaires à la diphtérie : c'est d'ailleurs sur ce fait que repose toute la vaccination antidiphtérique. Donc tout sujet conservant un Schick positif après vaccination est susceptible de contracter la diphtérie comme s'il n'avait pas été vacciné. Quel est donc le pourcentage de sujets à Schick négatifs après vaccination ?

M. Lereboullet insistait tout récemment encore sur le chiffre de 100 %, ce chiffre paraît démenti par les faits. M. Zoeller admet celui de 99 %, MM. Martin, Loiseau et Laffaille celui de 97 à 98 % ; Davidonici 96 %, MM. Mozer 95,5 %. Donc 1 à 4,5 % des vaccinés restent réceptifs.

Mais ces chiffres paraissent n'être qu'un minimum. En effet, la plupart reposent sur des réactions de Schick pratiquées peu de temps après la vaccination. L'immunité, dont témoigne le Schick négatif, ne peut-elle pas, dans certains cas, diminuer ou disparaître assez rapidement ? Sans doute

les expériences de MM. Darré, Loiseau et Laffaille et celles de M. Lereboullet montrent la persistance d'une réaction de Schick négative longtemps après la vaccination. Leurs expériences ne portent toutefois que sur un nombre de sujets assez restreint.

Cependant nous avons vu un certain nombre d'angines diphtériques survenir tardivement. Quelques-unes d'entre elles ne seraient-elles pas dues à un fléchissement de l'immunité. Parmi ces observations, dans trois cas (obs. XI, XXV et XXXII), la réaction de Schick a été positive au moment ou après l'apparition de la diphtérie. Sans doute il manque la notion de l'état de la réaction de Schick aussitôt après la vaccination ; mais des exemples de la transformation de Schick négatif en Schick positif ont déjà été signalés, après des vaccinations incomplètes il est vrai. De plus, dans l'observation VIII, malgré une réaction de Schick négative après vaccination, l'enfant fit une diphtérie tardive grave : la réaction de Schick n'a pas été pratiquée au moment de l'entrée à l'hôpital. Mais la maladie elle-même est la meilleure preuve de l'absence d'immunité.

Donc il paraît probable, sinon certain, qu'un certain nombre de vaccinés perdent leur immunité dans un temps relativement court. En conséquence le pourcentage de 1 à 4,5 % de sujets réceptifs est inférieur à la réalité quand il s'agit de vaccinations anciennes.

Un troisième procédé peut encore être utilisé. Au

cours de notre enquête, nous nous sommes informé du nombre des vaccinés entrants pour diphtérie dans divers services de Paris, par rapport à celui des non vaccinés. Le pourcentage pour les neuf premiers mois de 1929 est de 1,4 % à l'hôpital Saint-Louis, 1,7 % à l'hôpital Bretonneau, 2,51 % à l'hôpital des Enfants-Malades, 3,1 % à l'hôpital Hérold, soit une moyenne de 2,3 % en tenant compte de la proportion des entrants dans ces différents services. Ce chiffre correspond approximativement à celui du pourcentage de réactions de Schick restées positives après vaccination donné par MM. Martin Loiseau et Laffaille. Ce chiffre est également une moyenne entre les diverses opinions des auteurs.

Or si ce pourcentage répondait au pourcentage réel d'une vaccination massive et ancienne, les conditions épidémiques étant égales pour les vaccinés et les non vacinés, il faudrait admettre que la moitié de la population infantile parisienne eut été déjà vaccinée. En est-il ainsi ? En dépit du grand nombre de vaccinations pratiquées partout et notamment dans les écoles, nous ne le croyons pas malgré l'absence d'une statistique officielle. D'ailleurs nous n'avons pas observé la diminution importante du nombre d'entrants dans le service de diphtérie que cette mesure aurait fatalement amenée.

En conséquence il faut admettre que ce pourcentage de 2,5 % de sujets encore réceptifs après vaccination est inférieur à la réalité quand il s'agit de vaccinations massives.

Enfin nous avons étudié la statistique d'une des écoles d'une importante ville de la banlieue immédiate de Paris. Dans cette école sur 401 enfants, 186 soit 46,5 % ont été vaccinés, par l'Institut Pasteur et le Médecin-inspecteur, en mai et juin 1929 à l'aide des trois injections d'anatoxine réglementaires. Cette proportion de 46,5 % est favorable à l'interprétation des résultats puisque les chances de contamination sont à peu près égalisées entre les vaccinés et les non vaccinés.

Dans cette école dont les effectifs ont peu varié, les cas de diphtéries observés depuis huit ans ont été de :

1921-1922	Néant	1925-1926	1
1922-1923	3	1929-1927	Néant
1923-1924	Néant	1927-1928	Néant
1924-1925	Néant	1928-1929	Néant

Or pendant les trois derniers mois de 1929, 7 cas de diphtérie ont été signalés. Parmi ceux-ci trois sont survenus chez des vaccinés, l'un de ces cas est même l'objet de l'observation XXIV. La proportion de diphtérie pendant ces trois mois a donc été de 1,95 % chez les non-vaccinés et de 1,61 % chez les vaccinés. Il s'agit peut-être ici d'un hasard malheureux, mais cet exemple montre que la diphtérie chez les vaccinés n'est pas exceptionnelle.

De plus, la constatation de l'absence de cas de diphtérie pendant trois années consécutives, en l'absence de toute vaccination, dans un important

groupe d'enfants, en milieu ouvrier, ne doit-elle pas exciter à une certaine prudence pour l'interprétation de statistiques négatives après vaccination et surtout après vaccination généralisée.

En résumé sans qu'on puisse en déterminer le pourcentage exact, la diphtérie chez les vaccinés apparaît comme singulièrement plus fréquente qu'on ne le croyait jusqu'ici.

V. — Conclusion pratique.

De toute cette étude une conclusion se dégage. Il nous paraît indispensable de porter à la connaissance de la masse des praticiens que la diphtérie peut survenir chez les vaccinés, qu'elle peut être grave, et que, sans nier pour cela l'utilité de la vaccination, on doit appliquer le traitement habituel dans tous les cas d'angines cliniquement diphtériques survenant dans ces conditions.

Faut-il faire connaître ces faits au public ? Quand on connaît la fâcheuse tendance des familles à ne pas s'alarmer au sujet d'une angine considérée comme banale et bénigne (l'angine diphtérique n'est-elle pas souvent indolore et presque apyrétique ?) il est certain que la sécurité donnée par la notion d'immunité attachée à la vaccination retarde plus encore l'appel du médecin et par là même le diagnostic et la sérothérapie, exposant ainsi à des ennuis, sinon à des désastres.

Ne conviendrait-il pas de rappeler au moment de

la vaccination qu'il n'y a pas de procédé d'immunisation infaillible, que la vaccination antityphique, malgré toute sa valeur, connaît quelques échecs, que la vaccination antivariolique, qui a fait disparaître la variole, a pourtant aussi ses insuccès et que toute angine blanche survenant chez un vacciné doit être surveillée et sa nature contrôlée par le médecin ?

Sans doute la publication de ces faits aurait peut-être une certaine répercussion sur les statistiques de vaccination. Mais les cas de diphtérie chez les vaccinés sont fatalement connus dans le public : ils y ont le plus grand retentissement. Ne risquent-ils pas de jeter sur la méthode un discrédit bien plus considérable qu'un avertissement ?

La question mérite d'être posée.

CHAPITRE II

DES ANGINES DIPHTÉRIQUES SURVENANT APRÈS DEUX INJECTIONS D'ANATOXINE

Nous allons maintenant étudier les angines diphtériques survenues après deux injections d'anatoxine seulement. A ces observations nous ajouterons celles des enfants ayant reçu trois injections d'anatoxine mais dont la diphtérie est survenue moins de six semaines après la dernière injection. L'étude de ces faits, moins importante que la précédente, n'en a pas moins un grand intérêt. Fréquemment en effet soit par suite de défaillance des enfants au moment de la troisième injection, soit pour une raison quelconque, deux injections seulement sont pratiquées.

Le nombre restreint d'observations que nous possédons sur ces faits dépend non de la rareté de la diphtérie chez ces enfants, mais du fait que, ces observations n'étant pas parfaitement démonstratives, beaucoup de chefs de service ne les ont pas retenues.

Parmi ces 7 observations, 2 se rapportent à des angines graves, 3 à des angines de gravité moyenne, 2 à des angines bénignes.

Dans le 1er cas (obs. XXXVIII, Dr Weil-Hallé) il s'agit d'un enfant, Le B...Paul, 9 ans 1/2, vacciné les 23 mars 1929, 13 avril 1929 et 27 avril 1929. L'enfant entre le 23 mai 1929 pour une angine grave : fausses membranes grisâtres, fétides, siégeant sur les deux amygdales, les piliers et engainant la luette, volumineuse adénopathie bilatérale plus marquée à gauche. Etat général très altéré. Devant la gravité du cas, on injecte 150 cc. de sérum de Roux dont 50 intraveineux : on fait 100 cc. le lendemain, 80 le surlendemain, ensuite 60, 60 et 40. Le 29 mars, la gorge est entièrement nettoyée. Le 30 mai, l'enfant fait une rougeole compliquée de bronchite et d'otite. Il sort guéri le 18 mai.

Chez ce malade, l'ensemencement a montré à l'entrée la présence de bacille diphtérique, et le dosage d'antitoxine pratiqué selon le procédé de Romer a révélé l'absence complète d'antitoxine.

De cette observation, trois points sont à retenir : 1° la gravité de l'angine ; 2° la date de son apparition vingt-quatre jours après la 3e injection d'anatoxine et quarante jours après la seconde ; 3° l'absence complète d'antitoxine dans le sang.

Dans l'observation suivante (obs. XXXIX, Dr Guillemot), l'enfant Mou. André, 12 ans 1/2, a reçu 2 injections d'anatoxine en mai 1929. La troisième injection n'a pas été pratiquée en raison d'une réaction douloureuse à la suite de la seconde piqûre. L'enfant entre le 11 octobre 1929 au quatrième jour de la maladie. Les fausses membranes blanches et un

peu saignantes couvrent les deux amygdales. L'état général est assez atteint : T. 39°2. Pouls à 100. La culture montre la présence de bacille diphtérique moyen. Sous l'action de 400 cc. de sérum la gorge est détergée au quatrième jour. Mais le 26 octobre, au dix-huitième jour de la maladie, apparaît un syndrome myocarditique : bradycardie à 64, arythmie, chute de la tension artérielle à 12/7 au lieu de 14 1/2-9 1/2. La situation s'aggrave dans les trois jours suivants, le pouls descendant à 59. A partir du 3 novembre, sous l'action d'un traitement tonicardiaque énergique, la situation s'améliore et le malade sort guéri le 19 novembre.

En résumé, il s'agit d'une angine sévère compliquée de myocardite grave chez un enfant ayant reçu deux injections d'anatoxine cinq mois auparavant.

Parmi les cinq autres observations, rassemblées dans le tableau D, trois se rapportent à des angines moyennes semblables à celles précédemment rapportées Dans l'observation XL, l'angine est survenue vingt jours après la troisième injection d'anatoxine ; dans l'observation XLII, cinq jours après ; dans l'observation XLI, le malade n'avait reçu que deux injections, la dernière deux mois auparavant.

Enfin, dans les observations XLIII et XLIV, il s'agissait d'angines bénignes, dont l'une (obs. XLIII) se rapporte à un enfant ayant reçu la veille sa troisième injection et qui guérit sans sérothérapie.

Notons enfin que, dans les observations XLII et XLIII, l'angine est survenue chez des enfants boxés

depuis longtemps pour une autre maladie contagieuse.

Quelles conclusions tirer de ces faits ?

Tout d'abord, malgré une vaccination discutable, la proportion entre les différents types d'angines est dans ce groupe sensiblement égale à celle du groupe précédent.

D'autre part on peut se demander si quelques-uns de ces malades ne pourraient pas être considérés comme devant avoir acquis théoriquement une certaine immunité.

En 1924, M. Zoeller montrait l'absence de diphtérie chez 102 vaccinés par deux injections seulement dans un milieu épidémique où 108 cas de diphtérie survenaient chez les non vaccinés. La même année, M. Lereboullet, au cours de ses vaccinations, obtenait 100 % de réactions de Schick négatives dans les mêmes conditions.

Or, dans les observations XXXIX et XLI, les enfants avaient reçu leurs deux injections depuis deux mois au moins. Dans les observations XXXVIII et XL trois injections avaient été pratiquées et la seconde datait de quarante et de trente-cinq jours. Cependant dans l'observation XXXVIII, l'enfant fit une diphtérie grave avec absence complète d'antitoxine dans le sang.

CHAPITRE III

DES ANGINES DIPHTÉRIQUES SURVENANT APRÈS UNE INJECTION D'ANATOXINE

Les cas d'angine diphtérique survenus dans ces conditions sont extrêmement nombreux. Il n'en saurait être autrement : une seule injection d'anatoxine ne détermine en effet, d'après M. Martin Loiseau et Laffaille, l'apparition d'une réaction de Schick négative que dans 36 % des cas. Néanmoins il nous a paru intéressant de rapporter quelques observations dont la majorité ont été recueillies dans le même service du 1er janvier 1929 au 1er octobre 1929.

En effet sur 9 observations réunies dans le tableau E 6 se rapportent à des formes moyennes de diphtérie semblables à celles que nous avons déjà rapportées, 3 autres au contraire ont trait à des cas mortels.

Dans l'observation XLV la mort est survenue par syncope au quinzième jour de la maladie et dix jours après l'entrée à l'hôpital, la gorge étant détergée depuis cinq jours.

Dans l'observation XLVI il s'agissait d'une diph-

térie maligne chez laquelle la gorge fut détergée au sixième jour sous l'action de 480 cc. de sérum. Mais au septième jour apparut une paralysie vélopalatine et la mort survint par syncope au trente-cinquième jour.

Enfin dans l'observation XLVII la mort survint au cinquième jour de la maladie et 48 heures après l'entrée à l'hôpital, malgré une sérothérapie intensive par voie sous-cutanée, intra-musculaire et intraveineuse.

Mais ce qui frappe tout d'abord, en étudiant l'ensemble de ces angines, c'est leur date d'apparition. Quatre fois l'angine est apparue le lendemain de l'injection, une fois le surlendemain, deux fois le troisième jour. Dans un autre cas cet intervalle est également très court puisque dix jours seulement se sont écoulés entre l'injection d'anatoxine et l'entrée à l'hôpital. Ces cas sont à rapprocher en outre des observations XLII et XLIII, où l'angine est apparue une fois cinq jours, l'autre fois le lendemain de la troisième injection d'anatoxine chez des enfants rigoureusement isolés en box depuis longtemps pour d'autres maladies contagieuses.

Des cas semblables d'angine précoce ont été déjà signalés. On incrimine le plus souvent soit la contagion familiale, soit la contagion par porteurs de germes lors des séances vaccinales. Dans un seul cas (obs. LIII) on peut incriminer la contagion familiale. D'autre part, étant donné l'intervalle très court entre l'injection et la maladie le plus souvent observé

dans ces cas, il semble difficile d'incriminer une contagion lors des séances de vaccination. Tout semble s'être passé comme si l'injection d'anatoxine avait déclanché une diphtérie jusque-là latente. Cette constatation est d'autant plus frappante que, dans les observations XLII et XLIII, il s'agissait d'enfants boxés et que, depuis plusieurs années, aucun cas de contagion intérieure de diphtérie n'a été observé dans ce service.

D'autre part on est frappé par la mortalité du 1/3, c'est-à-dire trois fois supérieure à la mortalité observée pendant la même période. Ce pourcentage monte même aux 3/5 si on ne fait état que des observations d'un seul service. Sans doute le nombre des cas est trop faible pour donner un pourcentage certain, mais ces chiffres sont à rapprocher de ceux observés par MM. Mozer à Berck où la mortalité chez les enfants n'ayant reçu qu'une injection d'anatoxine est de 25 %. Quelle peut être la signification de ces constatations ?

S'agit-il d'un hasard fâcheux ? S'agit-il d'une phase négative ? L'hypothèse à déjà été soulevée par Nassau. Elle est en contradiction avec les expériences de M. Zoeller sur les dosages d'antitoxine chez des sujets à Schick négatifs en cours de vaccination, expériences corroborées par celles de M. Darré, Loiseau et Laffaille.

S'agit-il au contraire d'une exaltation de virulence du bacille de Loeffler, déclanchée par l'injection d'anatoxine chez des porteurs de germes particu-

lièrement prédisposés ? Cette hypothèse concilierait et la rapidité d'apparition et la gravité des diphtéries à la suite d'une injection d'anatoxine. Nous nous garderons de trancher le problème, néanmoins il semble que cette question mériterait une étude approfondie.

A. – Anginès graves chez les vaccinés

No	Observation du Docteur	Nom prénom âge	Dates de vaccination	Date d'entrée	Fausses membranes amygdaliennes	Adénopathie	Etat général	Culture de la gorge	Sérothérapie		Observations
									Doses	Durée	
VIII	Guillemot	P... Georges 8 ans	1927	12/11/28	Bilatérales, très étendues, de mauvais aspect	Bilatérale importante Péri-adénite légère	Très médiocre	B. long et moyen	340 cc.	6 jours	Réaction de Schick négative après vaccination. Traité dans les 24 premières heures.
IX	Armand-Delille	F... Jean 5 ans 1/2	16/1/29 30/1/29 13/2/29	22/4/29	Bilatérales, empiétant sur le voile du palais	Bilatérale assez importante	Très médiocre	B. moyen			Forte éruption sérique avec adénite.
X	Lesné	S... Lucienne 6 ans	7/8/28		Bilatérales, tapissant la voûte palatine	Bilatérale avec péri-adénite	Médiocre	B. diphtérique			Diphtérie grave.
XI	Lesné	C... fille 5 ans 1/2	12/28 5/1/29 14/1/29	6/29	Bilatérales, plus luette	Bilatérale assez importante	Médiocre	B. moyen et long			Réaction de Schick positive en août 1929.
XII	Lesné	X... fille 9 ans		Début de 1929	Bilatérales, mauvais aspects	Bilatérale importante	Grave	B. diphtérique	300 cc.		Angine maligne.

B. — Angines de gravité moyenne chez les vaccinés.

N°	Observation du Docteur	Nom prénoms Age	Dates de vaccination	Dates et entrée à l'hôpital	Fausses membranes amygdaliennes	Adénopathie	Etat général	Culture de la gorge	Sérothérapie		Date de sortie	Observations
									Doses	Durée		
XIII	Grenet	D... Paul 3 ans 1/2	7/3/29 28/3/29 18/4/29	5/7/29	Bilatérales, + à gauche grisâtres	Bilatérale, + à gauche	Très médiocre	B. moyen	360 cc.	6 jours	9/8/29	
XIV	Grenet	F... Henri 4 ans 1/2	12 / 28 2/1/29	15/5/29	Bilatérales, coryza bilatéral	Bilatérale + à droite	Médiocre	B. moyen	260 cc.	5 jours	14/6/29	
XV	Grenet	L... René 8 ans	15/4/29 29/4/29 13/5/29	17/9/29	Bilatérales	Bilatérale	Très médiocre	B. court	140 cc.	2 jours	13/10/29	
XVI	Weil-Hallé	S... Marie-Louise 4 ans	5/6/28	27/8/29	Bilatérales, + luette	Bilatérale	Satisfaisant	B. diphtérique	160 cc	4 jours	9/5/29	Pas d'antitoxine dans le sang par l'épreuve de Römer.
XVII	Weil-Hallé	V...Simone 3 ans	5/6/28	27/8/29	Bilatérales	Bilatérale	Satisfaisant	B. diphtérique	25.000 unités	3 jours	4/10/29	
XVIII	Weil-Hallé	G... Jean 4 ans	23/4/28 14/1/28 14/5/28	9/3/29	Bilatérales	Néant	Médiocre	B. diphtérique	160 cc.	4 jours	26/3/29	
XIX	Weil-Hallé	P...Simone 7 ans	1/2/28 29/2/28 14/3/28	1/3/29	Bilatérales	Néant	Satisfaisant	B. diphtérique	120 cc.	4 jours	16/5/29	
XX	Weil-Hallé	N...Simone 4 ans 1/2	4/5/28	8/4/29	Bilatérales + croup bénin	Néant	Satisfaisant	B. diphtérique	150 cc	3 jours	22/4/29	
XXI	Lesné	D... Georges 11 ans 1/2	12 /28 1/29	3/29	Bilatérales, et sur les piliers	Néant	Médiocre	B. moyen				
XXII	Rameaux	E...Jacqueline 4 ans	2/1/29 16/1/29 30/1/29	4/29	Bilatérales, + luette	Bilatérale	Médiocre	B. long	110 cc.	5 jours		
XXIII	Rameaux	G... 4 ans	11/10/28 25/10/28 15/11/28	4/10/29	Bilatérales, + luette	Bilatérale	Médiocre	B. long	130 cc.	6 jours		
XXIV	Very	B... Raymonde 6 ans	16/4/29 30/4/29 14/5/29	26/10/29	Bilatérales	Bilalérale	Médiocre	B. moyen				
XXV	Weil-Hallé	P... Robert	2/5/29	24/11/29	Bilatérales	Bilatérale	Satisfaisant	B. diphtérique	280 cc.	7 jours	19/11/29	Réaction de Schick posi-

C. — Angines bénignes chez les vaccinés.

N°	Observation du docteur	Nom prénom âge	Dates de vaccination	Date d'entrée à l'hôpital	Fausses membranes amygdaliennes	Adénopathie	Etat général	Culture de la gorge	Quantité de sérum	Durée de la sérothérapie	Date de sortie	Observations
XXVI	Grenet	R... Jeanne 7 ans	19/3/29 9/4/29 23/4/29	26/7/29	Bilatérales	Néant	Bon	B. moyen et long	180 cc.	4 jours	8/9/29	Contagion familiale. 2 autres enfants atteints avant l'enfant de diphtérie.
XXVII	Weil-Hallé	A... Jacqueline 8 ans	3/28	29/1/29	Bilatérales	Néant	Bon	B. diphtérique	170 cc.	6 jours	3/2/29	
XXVIII	Weil-Hallé	D... Serge 2 ans 1/2	3/7/29 20/7/28 10/8/28	7/2/29	Amygdale droite	Néant	Bon	B. diphtérique	80 cc.	3 jours	15/2/29	
XXIX	Weil-Hallé	T... Odette 8 ans	1/2/29	25/8/29	Amygdale droite	Néant	Bon	B. diphtérique	Néant		7/9/29	
XXX	Weil-Hallé	B... Jacques 6 ans	11/12/29	22/3/29	Amygdale droite	Néant	Bon	B. diphtérique	220 cc.	7 jours	8/4/29	
XXXI	Weil-Hallé	R... Gilberte	3/4/29	27/8/29	Amygdale gauche	Néant	Bon	B. dipthérique	1600 unités	2 jours	15/9/29	
XXXII	Lesné	V... David 6 ans	10/11/29	7/29	Bilatérales	Néant	Bon	B. moyen				Schick positif en septembre 1929.
XXXIII	Lesné Papillon	K... Maurice 5 ans	5/29	9/29	Bilatérales	Néant	Bon	B. moyen				
XXXIV	Lesné Papillon	S... Odilla 8 ans 1/2	11/12/28	9/29	Bilatérales	Néant	Bon	B. moyen				
XXXV	Lesné Marquezy	X...,garçon	1928	1929	Bilatérales	Néant	Bon	B. moyen				
XXXVI	Lesné	F... Marcelle 6 ans	4/5/29	7/29	Bilatérales	Néant	Bon	B. moyen				
XXXVII	Armand-Delille	C... Reine 6 ans 1/2	6/28	5/6/29	Bilatérales	Néant	Bon	B. moyen				

D. — Angines survenues après deux injections d'anatoxine.

N°	Observation du Docteur	Nom prénom âge	Dates des injections	Date d'entrée	Fausses membranes amygdaliennes	Adénopathie	Culture	Sérothérapie		Date de sortie	Observations
								Doses	Durée		
XL	Grenet	M...Suzanne 9 ans 1/2	3injections la dernière 17/5/29	7/6/29	Bilatérales + à gauche	Bilatérale	B. moyen et long	360 cc.	5 jours	22/6/29	Diphtérie moyenne.
XLI	Grenet	G... Georges 5 ans 1/2	10/28 9/11/28	6/2/29	Bilatérales	Bilatérale	B. moyen	180 cc.	3 jours	26/2/29	Diphtérie moyenne
XLII	J. Renault	H... Odette 3 ans	1/12/28 14/12/28 28/12/28	3/1/29	Bilatérales importantes	Bilatérale	B. long	140 cc.	3 jours	23/1/29	Diphtérie survenue chez une enfant isolée en box pour scarlatine et vaccinée pendant la maladie.
XLIII	J. Renault	M... Roger 6 ans	9/4/28 23/4/28 5/5/29	6/5/29	Petite fausse membrane amygdale gauche	Légère à gauche	B. court	Néant		17/5/29	Diphtérie survenue chez un enfant isolé en box pour coqueluche et vacciné pendant celle-ci.
XLIV	Guillemot	G... Delora 10 ans	2injections 7/29	10/9/29	Bilatérales peu importantes	Néant	B. court et moyen	120 cc.	2 jours		Diphtérie très légère.

E. — Angines après une injection d'anatoxine.

N°	Observation du docteur	Nom prénom âge	Date de l'injection	Début de l'angine	Date de l'entrée	Examen de la gorge	Adénopathie	Culture de la gorge	Sérothérapie		Evolution	Observations
									Doses	Durée		
XLV	Grenet	Le B... Robert 5 ans	20/4/29	22/4/29	27/4/29	F. M. couvrant amygdale droite, luette et palais. Jetage nasal	Bilatérale importante	B. moyen et long	440 cc.	6 jours	Décédé le 7/5/29	Diphtérie maligne. Gorge détergée au 5e jour. Mort par syncope.
XLVI	Grenet	K...Yvonne 6 ans	28/2/29	1/3/29	4/3/29	F.M. bilatérales couvrant amygdales luette et voile du palais + croup	Bilatérale proconsulaire	B. moyen et long	480 cc.	6 jours	Décédé le 7/4/29	Diphtérie maligne. et croup. Gorge détergée au 6e j. Paralysie vélo-palatine au 7e j. Mort par syncope.
XLVII	Weil-Hallé	G...Raymond 6 ans	27/4/29	1/5/29	6/5/29	F.M. bilatérales amygdales luette, palais	Bilatérale importante	B. diphtérique	200 cc.	2 jours	Décédé le 8/5/29	Diphtérie maligne.
XLVIII	Grenet	M... Suzanne 3 ans 1/2	31/1/29	1/2/29	4/2/29	F.M. bilatérales	Bilatérale	B. court et moyen	260 cc.	4 jours	Sort. guérie 1/3/27	Diphtérie moyenne
XLIX	Guillemot	R... Jean 3 ans	1 piqûre 1928	9/10/29	9/10/29	F.M. bilatérales	Bilatérale	B. moyen	180 cc.	2 jours	Sorti le 13/3/29	Diphtérie moyenne. Repris par ses parents en bon état.
L	Weil-Hallé	R... Guy 2 ans 1/2	29/6/29	3/7/29	6/7/29	F.M. bilatérales + à gauche	Néant	B. diphtérique	370 cc.	10 jours	Sorti guéri le 13/8/29	Diphtérie moyenne
LI	Lemaire	R... Gilbert	6/12/28	»	16/12/28	F.M. bilatérales amygd. et luette	Bilatérale	B. diphtérique	300 cc.	»	Sorti guéri 14/1/29	Diphtérie moyenne
LII	Grenet	G... Lola 9 ans	15/5/29	16/5/29	16/5/29	F.M. amygdale gauche	Néant	B. moyen	360 cc.	5 jours	Sort. guérie le 4/6/29	Diphtérie moyenne
LIII	Grenet	M... Madeleine 8 ans	29/5/29	30/5/29	1/6/29	F.M. bilatérales	Néant	B. moyen et long			Sort. guérie le 13/6/29	Diphtérie moyenne. Contagion familiale possible

CONCLUSIONS

I. — La vaccination antidiphtérique a largement fait ses preuves et mérite d'être généralisée. Mais elle n'est pas infaillible (pas plus qu'aucune autre méthode d'immunisation).

II. — Les angines diphtériques revêtent chez les enfants ayant reçu trois injections d'anatoxine tous les aspects cliniques rencontrés chez les non-vaccinés.

III. — Le pronostic des angines diphtériques est, chez les vaccinés, sensiblement le même que celui de la diphtérie chez les non vaccinés. Les formes graves ou compliquées s'observent dans 1/3 des cas environ. Cependant les cas mortels et les complications paralytiques sont un peu moins fréquents chez les vaccinés que chez les non-vaccinés. Toutefois, sauf cas exceptionnels, la sérothérapie doit être pratiquée suivant la méthode habituelle sans tenir compte de la vaccination.

IV. — Les angines diphtériques chez les vaccinés paraissent moins rares qu'on ne le croyait.

V. — Les angines diphtériques, chez les enfants n'ayant reçu que deux injections, sont sensiblement

identiques aux angines survenant chez les enfants ayant reçu trois injections.

VI. — Par contre, les angines survenant à la suite d'une seule injection d'anatoxine paraissent plus graves que les angines survenant chez les enfants ayant reçu deux ou trois injections, peut-être même plus graves que chez les non vaccinés : autant qu'on peut en juger d'après un nombre d'observations trop petit pour en tirer des conclusions fermes.

VII. — Il semble souhaitable d'avertir les praticiens de la fréquence relative et de la gravité parfois des angines chez les vaccinés tout en maintenant le principe de la vaccination.

Vu : le Président de la thèse,
A. LEMIERRE.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

DOCUMENTS CONSULTÉS

B. (*Dr*). — L'anatoxine de Ramon confère-t-elle l'immunité contre la diphtérie (Concours médical, 17 novembre 1929).

Davidovici. — Thèse, 1928.

Gorostidi. — Thèse, 1929.

Funk-Hellet (*Dr*). — Cinq mois de vaccination antidiphtérique dans un asile d'enfants (Médecine scolaire, 1er avril 1928.

Leconte. — Thèse, 1928.

Lereboullet et *Joannon.* — Durée d'immunité conférée par l'anatoxine antidiphtérique (Bull. et Mém. de la Société Médicale des hôpitaux, 22 mai 1925).

Martin, Loiseau et *Laffaille.* — Immunisation antidiphtérique par l'anatoxine chez l'homme (Annales de l'Institut Pasteur, sept. 1928).

Mozer (*M.* et *G.*). — Quatre ans de vaccination par l'anatoxine diphtérique à l'Hôpital maritime de Berck (Presse médicale, 27 nov. 1929).

Pédiatrie (Bulletin de la Société de), octobre 1929.

Porez. — Société de Médecine du Nord, nov. 1928.

Roubinovitch, Loiseau et *Laffaille.* — Sur la durée de l'immunisation active après vaccination antidiphtérique par l'anatoxine (Bulletin et Mémoire de la Société Médicale des Hôpitaux, 20 mai 1926).

Zoeller (*Ch.*) — Allergie antidiphtérique (Presse médicale, 27 sept. 1926).

— Vaccination antidiphtérique par l'anatoxine (Académie de médecine, 2 déc. 1924).

— Un sujet en cours d'immunisation par l'anatoxine traverse-t-il une phase d'hyper-réceptivité (Bulletin et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux, 22 avril 1929).

— Quelques points particuliers concernant la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine (Presse médicale, 3 juill. 1929).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS 11
INTRODUCTION 13
CHAPITRE PREMIER. — Des angines diphtériques chez les vaccinés 17
I. — Date d'apparition 17
II. — Aspects cliniques 18
III. — Pronostic et traitement 26
IV. — Fréquence 31
V. — Conclusion pratique 37
CHAPITRE II. — Des angines diphtériques survenant après deux injections d'anatoxine 39
CHAPITRE III. — Des angines diphtériques survenant après une injection d'anatoxine 43
OBSERVATIONS 47
CONCLUSIONS 53
BIBLIOGRAPHIE 55

645. — Imp. de la Faculté de Médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 1-30